·综述·

自体动静脉内瘘成熟不良的分子机制研究进展

王希艳　纪瑞　邹皓珍　董华
山东医药大学附属医院，滨州 256600
通信作者：董华，Email：donghua197704@sina.com

【摘要】 自体动静脉内瘘（arteriovenous fistula，AVF）作为维持性血液透析患者首选的血管通路类型，其成熟状况直接关系到透析效果及患者生活质量。成熟良好的内瘘，可以保证透析充分性，而内瘘成熟不良，可能导致血液在透析过程中流动不畅，影响物质交换，降低透析效率。近年来，随着研究的不断深入，对AVF成熟状况的分子机制有了更多的认识，为治疗提供了新的思路。

【关键词】 自体动静脉内瘘；成熟不良；分子机制；内膜增生；血管重塑
DOI：10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.011

Advances in the molecular mechanisms underlying autogenous arteriovenous fistula maturation failure

Wang Xi-yan, Ji Rui, Zou Hao-zhen, Dong Hua
Shandong Medical and Pharmaceutical University Hospital, Binzhou 256600, *China*
*Corresponding author: Dong Hua, Email: donghua*197704*@sina.com*

【Abstract】 Autogenous arteriovenous fistula (AVF) is the preferred type of vascular access for patients undergoing maintenance hemodialysis, and its maturation status directly affects dialysis adequacy and patients' quality of life. A well-matured AVF ensures adequate blood flow and effective dialysis, whereas maturation failure may result in insufficient blood flow during dialysis, impairing solute exchange and reducing dialysis efficiency. In recent years, growing research efforts have provided increasing insights into the molecular mechanisms underlying AVF maturation, offering new perspectives and potential therapeutic targets for improving AVF maturation.

【Key words】 Autologous arteriovenous fistula; Maturation failure; Molecular mechanism; Endothelial hyperplasia; Vascular remodeling
DOI：10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.011

血液透析的血管通路通常包括自体动静脉内瘘（arteriovenous fistula，AVF）、移植物动静脉内瘘和中心静脉导管。《中国血液透析用血管通路专家共识（第2版）》推荐将AVF作为血液透析的首选血管通路，并将AVF成熟标准定义为吻合口震颤良好，无异常增强、减弱或消失；瘘体段静脉走行平直、表浅、易穿刺，粗细均匀，有足够可供穿刺的区域，瘘体血管壁弹性良好，可触及震颤，无搏动增强或减弱、消失；测定自然血流量＞500 mL/min，穿刺段静脉内径≥5 mm，距皮深度＜6 mm[1]。《透析通路中国指南（2024版）》则对AVF成熟不良进行了明确定义：AVF术后12周，内瘘发育不良，不能满足透析需要，主要表现包括穿刺困难和（或）血流量不足[2]。

近年来，随着分子生物学技术的发展，AVF成熟不良的分子机制逐渐被揭示。本文重点综述AVF成熟不良的分子机制研究进展，以期为临床干预提供新思路。

一、内皮细胞功能障碍

内皮细胞作为血管内层的脆弱组成部分，调控血管舒张及收缩功能，分泌血管活性因子刺激血管平滑肌细胞（vascular smooth muscle cell，VSMC）活动[3-4]，在维系血管健康中发挥着不可或缺的作用。

血管功能的调节，依赖于内皮来源的舒张因子（一氧化氮、前列环素和内皮衍生超极化因子）与收缩因子（超氧阴离子、内皮素1和收缩性前列腺素）之间的动态平衡[5]。内皮细胞受损时，舒张血管物质（如一氧化氮）的分泌显著减少，会打破血管稳态并引发血管舒张功能障碍，甚至促进炎症及血栓形成，对动静脉瘘的正常血流灌注产生负面影响[6]。与此同时，持续过量分泌的收缩血管物质（如超氧阴离子），能够迅速使一氧化氮氧化失活，导致内皮一氧化氮合酶（endothe-

lial nitric oxide synthase, eNOS)解偶联，产生超氧化物[7]。这不仅引发氧化应激，还会进一步加重内皮功能障碍。

此外，内皮细胞受损时，还可能发生内皮-间充质转化，启动血管重塑进程[8]。这一过程在多种疾病的病理进展中，扮演着关键角色[9-10]。Zhang等[11]研究发现，在5/6肾切除诱导的慢性肾脏病小鼠AVF模型中，内皮标志物血管内皮钙粘蛋白的免疫反应性显著降低，间质标志物(Notch-3受体，波形蛋白，α-平滑肌肌动蛋白，成纤维细胞特异蛋白1)的表达一致上调；而在内皮细胞特异性敲低转化生长因子β(transforming growth factor-β, TGF-β)受体的小鼠模型中，AVF内皮细胞中Notch-3受体与波形蛋白的免疫反应性明显下降；通过阻断内皮细胞中的TGF-β信号通路，能有效抑制TGF-β1诱导的内皮-间充质转化，改善小鼠AVF的通畅性。

二、VSMC表型转换

在AVF构建初期，收缩型VSMC富含肌丝，凭借其收缩与舒张特性，调节血管张力和直径，维持稳定的血流动力学状态[12]。当受到病理因素的刺激时，如手术创伤、血流动力学改变、炎症反应等，收缩型VSMC极易发生表型转化，转变为合成型VSMC[13]。合成型VSMC收缩蛋白水平降低，合成蛋白水平升高，表现出高增殖和迁移能力，大量合成细胞外基质(extracellular matrix, ECM)，导致新内膜异常增生，加速动脉粥样硬化进程，最终造成血管管腔狭窄，使AVF成熟不良[14-15]。这一病理转化过程受到多条信号通路的调控。一项纳入24例维持性血液透析患者的临床研究发现，与接受首次手术的对照组相比，因狭窄需修复的AVF患者静脉组织中p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38MAPK)信号通路中的凋亡信号调节激酶1、p38激酶以及活化转录因子2表达显著升高，提示p38MAPK通路通过调控VSMC的增殖与迁移，参与透析患者AVF内膜增生过程[16]。同时，有研究发现，失败AVF组织中几丁质酶3样蛋白1(chitinase 3-like protein 1, CHI3L1)表达显著升高，且与基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)(r=0.9022, P=0.0139)和血管内皮生长因子A(vascular endothelial growth factor A, VEGFA)(r=0.8355, P=0.0393)的表达呈强正相关，推测其通过磷脂酰肌醇3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)信号通路上调MMP-2，进而驱动VSMC的病理行为，增加前臂AVF早期成熟不良的风险[17-19]。

三、炎症反应

AVF的创建，不可避免地会造成局部组织损伤，引发机体免疫细胞的浸润，刺激炎症细胞因子大量分泌，诱发一系列炎症反应。

机体内的巨噬细胞，作为关键的免疫细胞，可细分为炎症性(M1)和抗炎性(M2)两个亚群，他们在炎症的不同阶段发挥主导作用：M1型巨噬细胞在炎症早期占据主导，M2型巨噬细胞则在炎症后期发挥重要作用[20]。M1型巨噬细胞不仅会刺激泡沫细胞的生成，还能介导内膜增生、ECM重塑以及斑块形成[21]，这一系列生理过程都会影响AVF成熟进程。此外，单核-巨噬细胞系统通过炎症部位的单核细胞趋化蛋白1产生强烈的趋化作用，促使自身参与到AVF内膜增生过程中，导致AVF成熟不良[22]。

辅助性T淋巴细胞1能够产生多种促炎细胞因子，如干扰素γ、白细胞介素2和肿瘤坏死因子β。这些细胞因子的相互协同作用，促使炎症细胞及其分泌物不断积累，抑制AVF的成熟[23]。其他的细胞因子，如肿瘤坏死因子α会引发内皮功能障碍，TGF-β可推动VSMC增殖，血小板衍生生长因子会对内皮细胞和脆弱组织造成损害[24-25]。这些细胞因子均会促进新生内膜的增生，使AVF成熟不良风险提高。

四、血流动力学改变

当血液流经血管内壁时，会对血管壁产生一种作用力，即血流剪切力。生理状态下，适宜的血流剪切力可刺激内皮细胞，促使其产生较高比例的舒张因子，引发血管舒张、抑制血栓形成，并阻止中层平滑肌细胞向内膜迁移、聚集与增殖[26]。AVF吻合口处产生的湍流会导致血流剪切力大小和方向异常，通过小窝蛋白1介导的Krüppel样因子2/eNOS/细胞外信号调节激酶信号通路，使内皮细胞功能障碍，对AVF的成熟产生负面影响[27]。

血流动力学改变是AVF病理重塑的核心驱动力。在小鼠AVF模型中，近吻合区的血流紊乱现象与局灶性内皮细胞丢失、急性血栓形成以及新生内膜增生紧密相关[28]。血流动力学紊乱会将VSMC、成纤维细胞、肌成纤维细胞以及骨髓来源的细胞等多种类型细胞招募至内膜。这些细胞间的相互作用，会引发ECM大量积累，同时伴随炎症细胞浸润，最终导致新生内膜增生(即血管壁内向重塑)，AVF成熟不良[29]。

五、ECM重塑异常

AVF的成熟进程，涉及ECM的三个不同重塑阶段：起始阶段的ECM发生降解，过渡期胶原蛋白与弹性蛋白支架进行重组，最后含有非胶原蛋白和糖蛋白的基质完成重建[30]。

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)作为调控ECM降解的关键蛋白酶，其活性会受到金属蛋白酶组织抑制剂(tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs)的抑制。AVF成熟过程中，MMPs与TIMPs表达比例的上升，会促使胶原蛋白和弹性蛋白发生降解，推动VSMC向内膜迁移，引发内膜增生，最终导致血管壁向内重塑[30]。AVF建立后，静脉流出通道的血流动力学改变会触发细胞内信号通路的级联反应，从而引起血管壁同时发生向内和向外重塑。其中，向外重塑能够使血管壁增厚、管腔扩张，以适应AVF中的高血流量[29]。若血管壁发生过度的向内重塑，就会影响AVF的成熟。

胶原蛋白和弹性蛋白作为ECM的重要组成部分，分别承担着维持血管拉伸强度和弹性的重要作用。胶原蛋白纤维构建起坚固的网络结构，有效抵抗血管的拉伸与撕裂；弹

性蛋白纤维则赋予血管拉伸和收缩的能力，保障血流动力学的稳定[31]。当弹性蛋白沉积增多，同时弹性蛋白酶活性降低时，弹性蛋白的降解过程会受到阻碍，这不仅损害血管壁的向外重塑，也对AVF的成熟造成不利影响[32]。与之相反，静脉结构的重组，以及以纤连蛋白等大型非胶原蛋白和糖蛋白为特征的ECM重建，对AVF的成熟具有促进作用[33]。ECM不仅为血管提供必要的结构支撑与机械强度，更是细胞间通讯的重要平台，广泛参与AVF成熟的多个调控过程。

六、微小RNA（microRNA，miRNA或miR）调控

miRNA属于一类内源性小RNA，长度为20～24个核苷酸，在AVF成熟中扮演着重要调控角色。

miR-145是血管壁中含量最为丰富的miRNA，且在血管壁的VSMC中呈现特异性表达。Zhang等[34]研究发现，同型半胱氨酸通过下调miR-145激活PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路，进而促进VSMC的增殖、迁移及表型转换，而过表达miR-145则可阻断该通路，抑制VSMC的病理行为。同时，Wang等[35]研究发现，miR-145可通过负向调控细胞自噬，有效抑制VSMC的增殖与迁移，在内膜增生及AVF成熟中发挥保护作用。血清外泌体来源的miR-200b-3p和miR-21可分别通过调节VEGF/血管紧张素Ⅱ轴和成纤维细胞分化，促进新生内膜增生，导致AVF成熟不良和血栓形成[36-37]。

在AVF成熟过程中，内皮细胞的正常增殖和迁移，对内瘘血管的重塑和扩张至关重要。miR-126能够通过激活巨噬细胞过氧化物酶体增殖物激活受体γ表达，有效抑制巨噬细胞炎症，促进内皮细胞的迁移[38]。而Liu等[39]在培养的人冠状动脉内皮细胞和鼠颈动脉球囊损伤模型中进行miR-17-5p的过表达与敲低实验发现，其敲低可显著促进再内皮化并抑制新生内膜形成，证实miR-17-5p能抑制内皮细胞增殖和迁移，提示miR-17-5p可能在AVF成熟中起负向调控作用。miRNA通过多种作用机制，从多个维度影响AVF成熟。

七、代谢异常

代谢异常在AVF成熟过程中，可产生多种负面影响。高糖环境能通过激活FBJ骨肉瘤病毒癌基因同源物/Jun原癌基因信号通路上调内皮细胞C-C趋化因子配体7的分泌，直接造成内皮损伤[40]。与此同时，高糖与缺氧的双重环境，可显著上调缺氧诱导因子1α的表达，加剧内皮细胞的炎症损伤[41]。这不仅会引发内皮细胞功能紊乱，致使一氧化氮等血管舒张因子释放量减少，进而导致血管收缩，还严重影响AVF血管的血流灌注。

胰岛素受体（insulin receptor，InsR）作为一种糖基化且由二硫键连接而成的αβ四聚体，隶属受体酪氨酸激酶亚家族，在维持内皮细胞糖酵解和内皮功能方面，发挥着不可替代的关键作用[42]。内皮细胞中*Dcbld2*基因缺失会损害InsR回收，导致血管舒张功能障碍和异常重塑，影响AVF成熟[43]。

当血液中低密度脂蛋白、三酰甘油等脂质成分升高时，脂质会在血管内皮细胞下大量沉积，从而引发炎症反应，导致血管内皮损伤。而血管内皮损伤，正是动脉粥样硬化的起始病理过程。在高脂血症大鼠模型中，内皮细胞富集的miR-29a在血浆中的水平显著下降，且其变化早于可溶性细胞间黏附分子1[44]。miR-29a参与血管内皮损伤过程，并在动脉粥样硬化的发展进程中发挥重要作用。动脉粥样硬化会导致AVF血管狭窄、阻塞，甚至严重阻碍血流，影响AVF成熟。

针对这些代谢异常，靶向干预策略如单克隆抗体内皮抑素抗体卡罗妥昔单抗，显示出预防代谢相关内皮功能障碍的潜力[45]，可能成为未来改善AVF成熟的治疗选择。

八、研究展望

AVF成熟不良是一个由多因素、多细胞、多通路共同参与的复杂病理过程。本文系统综述了其核心分子机制，涵盖了从内皮细胞功能障碍、VSMC表型转换、炎症反应、血流动力学改变、ECM重塑异常，到miRNA调控及代谢异常等多个层面。这些机制并非孤立存在，而是构成了一个紧密互联、相互调控的网络体系，例如，血流动力学紊乱可诱发内皮功能障碍，进而通过释放细胞因子驱动VSMC的表型转换与炎症细胞浸润，而代谢异常则为整个病理过程提供了持续的恶性刺激。深入理解这一复杂网络，是突破当前AVF临床管理瓶颈的基石。

当前的研究成果已将多个关键分子与信号通路，如TGF-β、p38MAPK、PI3K/AKT、CHI3L1及多种miRNA，推向了潜在干预靶点的前沿。然而，未来的研究亟需从“关联分析”迈向“因果验证”与“精准干预”。这要求我们利用单细胞测序、空间转录组学等前沿技术，在更高分辨率上描绘AVF重塑的细胞演化图谱，并明确关键靶点在特定细胞类型与病理阶段中的核心功能，以期显著提升AVF的长期通畅率，改善血液透析患者的生活质量与预后。

利益冲突　所有作者均声明没有利益冲突

参　考　文　献

[1] 金其庄，王玉柱，叶朝阳，等. 中国血液透析用血管通路专家共识（第2版）[J]. 中国血液净化，2019，18(6)：365-381. DOI：10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.
Jin QZ，Wang YZ，Ye CY，et al. Consensus among experts on blood access used for hemodialyis in China(The 2nd edition)[J]. Chin J Blood Purif，2019，18(6)：365-381. DOI：10.3969/j.issn.1671-4091.2019.06.001.

[2] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 透析通路中国指南（2024年版）[J]. 中华肾脏病杂志，2024，40(12)：990-1070. DOI：10.3760/cma.j.cn441217-20230926-00935.
Chinese Society of Nephrology. Guidelines for dialysis access in China (2024)[J]. Chin J Nephrol，2024，40(12)：990-1070. DOI：10.3760/cma.j.cn441217-20230926-00935.

[3] Naderi-Meshkin H，Setyaningsih WAW. Endothelial cell dysfunction：onset，progression，and consequences[J/OL]. Front Biosci (Landmark Ed)，2024，29(6)：223. DOI：10.31083/j.fbl2906223. https://www.imrpress.com/journal/FBL/29/6/

10. 31083/j. fbl2906223.

[4] Kotlyarov S. Immune function of endothelial cells: evolutionary aspects, molecular biology and role in atherogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17): 9770. DOI: 10. 3390/ijms23179770.

[5] Wang L, Cheng CK, Yi M, et al. Targeting endothelial dysfunction and inflammation[J]. J Mol Cell Cardiol, 2022, 168: 58-67. DOI: 10. 1016/j. yjmcc. 2022. 04. 011.

[6] Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, et al. Nitric oxide and endothelial dysfunction[J]. Crit Care Clin, 2020, 36(2): 307-321. DOI: 10. 1016/j. ccc. 2019. 12. 009.

[7] Zhang Q, Liu J, Duan H, et al. Activation of Nrf2/HO-1 signaling: an important molecular mechanism of herbal medicine in the treatment of atherosclerosis *via* the protection of vascular endothelial cells from oxidative stress[J]. J Adv Res, 2021, 34: 43-63. DOI: 10. 1016/j. jare. 2021. 06. 023.

[8] Triggle CR, Ding H, Marei I, et al. Why the endothelium The endothelium as a target to reduce diabetes-associated vascular disease[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2020, 98(7): 415-430. DOI: 10. 1139/cjpp-2019-0677.

[9] Luft T, Dreger P, Radujkovic A. Endothelial cell dysfunction: a key determinant for the outcome of allogeneic stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56(10): 2326-2335. DOI: 10. 1038/s41409-021-01390-y.

[10] Peng QM, Shan D, Cui K, et al. The role of endothelial-to-mesenchymal transition in cardiovascular disease[J]. Cells, 2022, 11(11): 1834. DOI: 10. 3390/cells11111834.

[11] Zhang WC, Gonzalez L, Li X, et al. Endothelial TGF-β signaling regulates endothelial-mesenchymal transition during arteriovenous fistula remodeling in mice with chronic kidney disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2024, 44(12): 2509-2526. DOI: 10. 1161/ATVBAHA. 124. 320933.

[12] Chen RJ, McVey DG, Shen DF, et al. Phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis[J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(20): e031121. DOI: 10. 1161/JAHA. 123. 031121.

[13] Cao GM, Xuan XZ, Hu J, et al. How vascular smooth muscle cell phenotype switching contributes to vascular disease[J]. Cell Commun Signal, 2022, 20(1): 180. DOI: 10. 1186/s12964-022-00993-2.

[14] Hu JS, Pi SJ, Xiong MR, et al. WD repeat domain 1 deficiency inhibits neointima formation in mice carotid artery by modulation of smooth muscle cell migration and proliferation [J]. Mol Cells, 2020, 43(8): 749-762. DOI: 10. 14348/molcells. 2020. 0085.

[15] Zhu XL, Li T, Cao Y, et al. tRNA-derived fragments tRF^{GlnCTG} induced by arterial injury promote vascular smooth muscle cell proliferation[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2021, 23: 603-613. DOI: 10. 1016/j. omtn. 2020. 12. 010.

[16] He X, Feng ZP, Liu ZY, et al. Investigation on the mechanism of p38MAPK in the failure of autogenous arteriovenous fistula caused by stenosis[J]. J Physiol Pharmacol, 2021, 72(4): 561-568. DOI: 10. 26402/jpp. 2021. 4. 06.

[17] Liang LM, Chen QL, Cao W, et al. Chitinase-3-like protein 1 is an independent risk factor for the early failure of forearm autologous arteriovenous fistulas in uremic patients[J]. Ther Apher Dial, 2021, 25(6): 939-946. DOI: 10. 1111/1744-9987. 13623.

[18] Zhang LG, Wang ZH, Li SS, et al. The potential roles of CHI3L1 in failed autologous arteriovenous fistula in end-stage renal disease[J]. Tohoku J Exp Med, 2023, 259(3): 253-261. DOI: 10. 1620/tjem. 2022. J120.

[19] Tao YT, Zhang L, Yang RH, et al. Corilagin ameliorates atherosclerosis by regulating MMP-1, -2, and-9 expression *in vitro* and *in vivo*[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 906: 174200. DOI: 10. 1016/j. ejphar. 2021. 174200.

[20] Samra G, Rai V, Agrawal DK. Correction: Innate and adaptive immune cells associate with arteriovenous fistula maturation and failure[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2023, 101(4): 215. DOI: 10. 1139/cjpp-2023-0025.

[21] Eshghjoo S, Kim DM, Jayaraman A, et al. Macrophage polarization in atherosclerosis[J]. Genes, 2022, 13(5): 756. DOI: 10. 3390/genes13050756.

[22] Li CF, Li Q, Ou JY, et al. Relationship between monocytes and stenosis-related autologous arteriovenous fistula dysfunction [J]. Blood Purif, 2022, 51(3): 226-232. DOI: 10. 1159/000514059.

[23] Zhang YF, Kong XL, Liang LM, et al. Regulation of vascular remodeling by immune microenvironment after the establishment of autologous arteriovenous fistula in ESRD patients[J/OL]. Front Immunol, 2024, 15: 1365422. DOI: 10. 3389/fimmu. 2024. 1365422. https: //www. frontiersin. org/journals/immunology/articles/10. 3389/fimmu. 2024. 1365422.

[24] Matsubara Y, Kiwan G, Fereydooni A, et al. Distinct subsets of T cells and macrophages impact venous remodeling during arteriovenous fistula maturation[J]. JVS Vasc Sci, 2020, 1: 207-218. DOI: 10. 1016/j. jvssci. 2020. 07. 005.

[25] Ma SJ, Duan SZ, Liu Y, et al. Intimal hyperplasia of arteriovenous fistula[J]. Ann Vasc Surg, 2022, 85: 444-453. DOI: 10. 1016/j. avsg. 2022. 04. 030.

[26] Liu SY, Wang YQ, He XJ, et al. Factors affecting suboptimal maturation of autogenous arteriovenous fistula in elderly patients with diabetes: a narrative review[J]. Heliyon, 2024, 10 (15): e35766. DOI: 10. 1016/j. heliyon. 2024. e35766.

[27] Wang LH, Wang BY, Jia L, et al. Shear stress leads to the dysfunction of endothelial cells through the Cav-1-mediated KLF2/eNOS/ERK signaling pathway under physiological conditions[J/OL]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220587. DOI: 10. 1515/biol-2022-0587. https: //www. degruyter. com/document/doi/10. 1515/biol-2022-0587/html.

[28] Bai HL, Varsanik MA, Thaxton C, et al. Disturbed flow in the juxta-anastomotic area of an arteriovenous fistula correlates with endothelial loss, acute thrombus formation, and neointimal hyperplasia[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2024, 326(6): H1446-H1461. DOI: 10. 1152/ajpheart. 00054. 2024.

[29] Yan RW, Song AN, Zhang C. The pathological mechanisms and therapeutic molecular targets in arteriovenous fistula dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(17): 9519. DOI: 10. 3390/ijms25179519.

[30] Laboyrie SL, de Vries MR, Bijkerk R, et al. Building a scaffold for arteriovenous fistula maturation: unravelling the role of the extracellular matrix[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 10825. DOI: 10. 3390/ijms241310825.

[31] Di Nubila A, Dilella G, Simone R, et al. Vascular extracellu-

lar matrix in atherosclerosis[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(22): 12017. DOI: 10.3390/ijms252212017.

[32] Bezhaeva T, de Vries MR, Geelhoed WJ, et al. Relaxin receptor deficiency promotes vascular inflammation and impairs outward remodeling in arteriovenous fistulas[J]. FASEB J, 2018: fj201800437R. DOI: 10.1096/fj.201800437R.

[33] Gorecka J, Fereydooni A, Gonzalez L, et al. Molecular targets for improving arteriovenous fistula maturation and patency[J]. Vasc Investig Ther, 2019, 2(2): 33-41. DOI: 10.4103/VIT.VIT_9_19.

[34] Zhang MH, Li F, Wang XY, et al. miR-145 alleviates Hcy-induced VSMC proliferation, migration, and phenotypic switch through repression of the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. Histochem Cell Biol, 2020, 153(5): 357-366. DOI: 10.1007/s00418-020-01847-z.

[35] Wang WR, Chen LF, Shang CX, et al. miR-145 inhibits the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells by regulating autophagy[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(12): 6658-6669. DOI: 10.1111/jcmm.15316.

[36] Luo MH, Mo CJ, Tang D, et al. Exosomal miRNA-200b-3p regulated autogenous arteriovenous fistula thrombosis in maintenance hemodialysis patients[J]. J Vasc Access, 2023, 24(6): 1445-1455. DOI: 10.1177/11297298221092951.

[37] Kilari S, Cai CQ, Zhao CL, et al. The role of microRNA-21 in venous neointimal hyperplasia: implications for targeting miR-21 for VNH treatment[J]. Mol Ther, 2019, 27(9): 1681-1693. DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.06.011.

[38] Shou XY, Wang YM, Jiang QY, et al. miR-126 promotes M1 to M2 macrophage phenotype switching *via* VEGFA and KLF4 [J/OL]. PeerJ, 2023, 11: e15180. DOI: 10.7717/peerj.15180. https://peerj.com/articles/15180/.

[39] Liu XP, Chen J, Liu G, et al. microRNA-17-5p, a novel endothelial cell modulator, controls vascular re-endothelialization and neointimal lesion formation[J]. Vascular, 2023, 31(2): 392-401. DOI: 10.1177/17085381211067672.

[40] Chang TT, Li YZ, Mo HW, et al. Inhibition of CCL7 improves endothelial dysfunction and vasculopathy in mouse models of diabetes mellitus[J]. Sci Transl Med, 2024, 16(763): eadn1507. DOI: 10.1126/scitranslmed.adn1507.

[41] Zhao M, Wang ST, Zuo AN, et al. HIF-1α/JMJD1A signaling regulates inflammation and oxidative stress following hyperglycemia and hypoxia-induced vascular cell injury[J]. Cell Mol Biol Lett, 2021, 26(1): 40. DOI: 10.1186/s11658-021-00283-8.

[42] Saltiel AR. Insulin signaling in health and disease[J]. J Clin Investig, 2021, 131: e142241. DOI: 10.1172/jci142241.

[43] Guo LL, Zong YH, Yang WW, et al. DCBLD2 deletion increases hyperglycemia and induces vascular remodeling by inhibiting insulin receptor recycling in endothelial cells[J]. FEBS J, 2024, 291(18): 4076-4095. DOI: 10.1111/febs.17198.

[44] An LN, Gao LM, Ning M, et al. Correlation between decreased plasma miR-29a and vascular endothelial injury induced by hyperlipidemia[J]. Herz, 2023, 48(4): 301-308. DOI: 10.1007/s00059-022-05121-x.

[45] Tripska K, Igreja Sá IC, Vasinova M, et al. Monoclonal anti-endoglin antibody TRC105 (carotuximab) prevents hypercholesterolemia and hyperglycemia-induced endothelial dysfunction in human aortic endothelial cells[J/OL]. Front Med, 2022, 9: 845918. DOI: 10.3389/fmed.2022.845918. https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2022.845918.

（收稿日期：2025-07-14）